

Sažetak

Abstract

Dijana Perković
Sandra Breko
Daniela Marasović Krstulović
Katarina Borić
Dušanka Martinović Kaliterna

Odjel za kliničku imunologiju i reumatologiju
Klinika za unutarnje bolesti
Klinički bolnički centar Split

Miješana krioglobulinemija - prikaz bolesnice

Mixed cryoglobulinemia - a case report

Miješana krioglobulinemija (MC), tip II i tip III, je posljedica prisutstva krioprecipitirajućih imunih kompleksa u serumu. Bolest je obilježena kožnim promjenama (ortostatska purpura, ulceracije), kroničnim hepatitisom, membranoproliferativnim glomerulonefritsom, perifernom neuropatijom, vaskulitisom te rijetko intersticijskom bolešću pluća i endokrinološkim poremećajima. Terapijski postupci ovise o kliničkim manifestacijama bolesti a uključuju kortikosteroide, imunosupresive i plazmaferezu. Ukoliko je udružena s HCV infekcijom liječenje je usmjereno na eradikaciju infekcije. Rituksimab (anti-CD20 kimeričko monoklonsko protutijelo) se pokazao učinkovit u liječenju vaskulitisa, periferne polineuropatije, artralgijs, B-staničnog limfoma niskog stupnja malignosti, bubrežne bolesti i vrućice u sklopu MC.

U radu prikazujemo 42-godišnju bolesnicu kojoj je 2003. godine postavljena dijagnoza miješane krioglobulinemije. Liječena je kortikosteroidima (metilprednizolon), nesteroidnim antireumaticima i antimalarikom s djelomičnim poboljšanjem bolesti. Naime, uz terapiju se nakon izlaganja hladnoći javljaju kožne promjene koje imaju obilježje liveda retikularisa. U ožujku 2008. dolazi do pogoršanja promjena na nogama s pojavom ulceracija i ozeblina na rukama. Ponovljena je dijagnostička obrada kojom je isključena HBV i HCV infekcija, maligna hematološka bolest, a rezultati imunoloških pokazatelja su bili uredni (ANA, dsDNA, ENA, RF, LaC, aCl, AMA, LKM, SLA/LP, LC) kao i komponente komplementa C3 i C4. Krioglobulini su bili 2712 mg/l (ref. do 82 mg/l). Bubrežna funkcija je bila uredna (KK 2,65, proteinurija 122 mg/dan). Započeto je liječenje azatioprinom (2×75 mg). U svibnju

2008. dolazi do regresije promjena na nogama, ali se javlja bol malih zglobova šaka. Krioglobulini su iznosili 9847 mg/l. U terapiju je dodan nesteroidni antireumatik. U prosincu 2008. se bilježi pogoršanje kožnih promjena koje postaju bolne. Krioglobulini su iznosili 916 mg/l. Nastavljena je dotadašnja terapija uz povećanje doze kortikosteroida.

Zbog daljnjeg pogoršanja kliničkog stanja u ožujku 2011. godine je izostavljen azatioprin, a započeto liječenje ciklofosfamidom (2×50 mg/dan). Nakon tri mjeseca se razvila sekundarna amenoreja. Uz to je imala mučnine, bolove u epigastriju i desnom hipohondriju, a vrijednost krioglobulina iznosila je 19076 mg/l. S obzirom da terapija nije bila učinkovita u srpnju 2011. je prekinuto liječenje ciklofosfamidom. U travnju 2012. godine se ponovno javlja s daljnjim pogoršanjem kožnih promjena. Nakon prethodne pripreme u prosincu je započeto liječenje s rituksimabom (1000 mg). Prije terapije krioglobulini su bili 16983 mg/l, a nakon njega 6880 mg/l, no kožne promjene su i dalje prisutne. Uočen je porast transaminaza te je odgođen drugi ciklus. Nakon normalizacije transaminaza dobila je drugi ciklus rituksimaba u smanjenoj dozi (500 mg). Bolesnica ne osjeća subjektivno poboljšanje, a kožne promjene su iste iako se bilježi smanjenje vrijednosti krioglobulina (5792 mg/l). Redovnom analizom hormona štitnjače uočen je porast TSH uz uredne vrijednosti T3 i T4. Kako se u naše bolesnice razvila latentna hipotireoza, a prije toga i porast transaminaza za sada se nismo odlučili nastaviti terapiju rituksimabom.

Rituksimab se pokazao učinkovit u liječenju vaskulitisa, periferne polineuropatije, artralgijs, B-staničnog limfoma niskog stupnja malignosti, bubrežne bolesti i

vrućice u sklopu MC. Budući da je zbog kožnih promjena, koje se pogoršavaju nakon izlaganja minimalnim promjenama vanjske temperature, kvaliteta života naše bolesnice značajno umanjena odlučili smo se za

liječenje rituksimabom. No unatoč smanjenju vrijednosti krioglobulina u serumu nije postignuto očekivano kliničko poboljšanje.

Ključne riječi: miješana krioglobulinemija, rituksimab